

Pijn en pijnstillers

IV. Pijnstillers

Samenvatting. De diversiteit aan pijnstillers is groot. Door kennis van de oorzaak van pijn kan men op grond van de werkwijze van de pijnstillers en rekening houdend met hun bijwerkingen een keuze maken. In deze bijdrage wordt in dezen een handreiking gedaan door de belangrijkste (groepen van) pijnstillers te beschrijven.

BAART JA, SCHUURS AHB. Pijn en pijnstillers. IV. Pijnstillers. Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 301-5.

J. A. Baart, kaakchirurg¹
A. H. B. Schuurs, tandarts²

Uit ¹de vakgroep Mondheelkunde en Kaakchirurgie en ²de vakgroep Cariologie en Endodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Pijn – Pijnstillers

Datum van acceptatie: 3 maart 1991.

Adres: Dr. A. H. B. Schuurs, ACTA, Louwesweg 1, 1066 EA Amsterdam.

Deel I, II en III verschenen in de maart-afl levering Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 89-91, de april-afl levering Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 129-31 en de juli-afl levering Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 259-61.

1 Inleiding

Weefselbeschadiging en ontstekingsreacties resulteren in een stortvloed van ter plaatse vrijkomende stoffen, waaronder de eicosanoiden en bradykinine.¹ De plaatselijke ontstekingsreactie gaat vergezeld van de klassieke verschijnselen tumor, rubor, calor, dolor en functio laesa, kortom met zwelling, roodheid (vaatverwijding), warmte, pijn en gestoorde functie. Het ligt voor de hand de ontstekingsreactie tegen te gaan door de oorzaak van de ontsteking weg te nemen, de ontstekingsproducten te bestrijden en nieuwvorming ervan te voorkomen. Voor het laatste kan men pijnstillers gebruiken die een ontstekingsremmende (antiflogistische) werking hebben. Indien ook koorts optreedt, via de centrale synthese van prostaglandinen, is tevens een koortswerende (antipyretische) werking van de medicamenten gewenst. Er bestaan ook situaties waarin pijn optreedt zonder dat sprake is van weefselbeschadiging. Dan staan pijnbestrijders zonder antiflogistische en antipyretische werking ter beschikking.

In dit artikel worden in algemene zin pijnstillers besproken. De behandeling van chronische pijn, dat wil zeggen pijn die langer dan drie maanden aanwezig blijft, komt hier niet aan de orde.

2 Analgetica

De analgetica worden verdeeld in niet-narcotische of perifeer werkende en narcotische of centraal werkende.² Een combinatie van beide werkt additief, ook in bijwerkingen. De belangrijkste niet-narcotische analgetica zijn de prostaglandinesynthetaseremmers (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs, afgekort tot NSAID's) en verder met name paracetamol.

3 Niet-narcotische analgetica

3.1 Paracetamol

Paracetamol en het niet meer verkrijgbare fenacetine stammen van dezelfde moederstof. Fenacetine bleek giftig voor de nieren en leidde op den duur tot nierinsufficiëntie.³ Paracetamol remt in het centrale zenuwstelsel de cyclo-oxygenase en werkt daardoor antipyretisch,⁴ maar het is niet of nauwelijks antiflogistisch,⁵ en is dus minder geschikt bij ontstekingspijn. Als er weinig ontsteking of weefselbeschadiging is, lijkt paracetamol een adequate keuze. In geval van ontsteking werkt bijvoorbeeld diflunisal effectiever dan paracetamol.⁶ De analgetische werking evenaart die van acetylsalicylzuur.⁷ Recent is bevonden dat na verwijdering van derde molaren een eenmalige dosis ibuprofen (1000 mg) effectiever bleek dan paracetamol (400 mg) en veel beter dan een placebo.⁸

Hoe paracetamol precies werkt is onbekend; in ieder geval is remming van het enzym cyclo-oxygenase een onvoldoende verklaring.⁹ Omdat paracetamol geen invloed uitoefent op de trombocytenaggregatie en de bloedingstijd, is het ook na extractie een goed middel. Tevens geeft het geen aanleiding tot maagbezwaren.

Mocht paracetamol de pijn onvoldoende stillen, dan bestaat het risico dat de patiënt meer tabletten dan voorgeschreven inneemt, hetgeen na 24-48 uur de lever kan beschadigen en zelfs (> 10 g/dag) dodelijk kan zijn. Alcoholisten dienen geen paracetamol voorgeschreven te krijgen; een overdosering bij hen verloopt ernstiger door verhoogde vorming van hepatotoxische metaboliëten.²

Combinatiepreparaten van paracetamol met onder andere acetylsalicylzuur bezitten de bijwerkingen van beide bestandde-

len en worden daarom in de meeste gevallen afgeraden. Dat ligt anders met combinaties van paracetamol met de narcotica codeïne of coffeïne, die bij falen van andere pijnstillers een goed alternatief vormen.

3.2 Antranilzuurverbindingen

Door anafylactische bijwerkingen,¹⁰ door dodelijke hepatitis en nierfunctiestoornissen zelfs na normale doseringen,² is glafenine (Glifanan®), dat antipyretisch noch antiflogistisch is, tegenwoordig geen acceptabele pijnstiller meer. Het werd voorheen als een goed medicament beschouwd, met bijvoorbeeld een betere pijnstillende werking dan paracetamol. Het was populair in de tandheelkunde omdat het bij de gezonde patiënt geen invloed heeft op de bloedingstijd, hoewel nefrotoxiciteit en anafylaxie wel bekend waren.¹¹ Een tweede generatie antranilzuur bevattende pijnstiller, floctafenine (Idalon®), remt de biosynthese van prostaglandinen sterker dan acetylsalicylzuur en werkt antagonistisch op bradykinine en serotonine.¹² Maar ook van floctafenine zijn anafylactische reacties, zoals glottis- of tongoedeem, erytheem en jeuk, bekend.¹³ De reacties op floctafenine lijken welhaast even ernstig als die op glafenine. Als andere pijnstillers falen, is floctafenine een weinig aantrekkelijk alternatief, zeker omdat door vroeger gebruik van glafenine een kruisgevoeligheid voor floctafenine kan zijn ontstaan.

3.3 Prostaglandinesynthetaseremmers (NSAID's)

Een veel voorkomende oorzaak van pijn in de tandheelkunde is gelegen in een kwantitatief grote weefselbeschadiging. Zo wor-

Tabel 1. Algemene richtlijnen voor pijnstilling in de tandheelkunde.

Oorzaak pijn	Soort pijn	Tijdstip	Behandeling	Medicatie/dosering
Hypergevoelige tandhals	soms hevig scherp	koude, tactiel, zuur, zoet	impregneren tubuli	desensitiserende tandpasta
Caviteiten/barsten	soms hevig scherp	koude, warmte, zuur, zoet	restauratie met onderlaag	geen
Pulpitiden				
- hyperemie	zeurend	discontinuu afname bij koude toename bij warmte	afwachten ev. isolatie	paracetamol 500 mg max. 5 dd 1
- acute pulpitis	hevig, scherp, uitstralend	continu bij warmte/ liggen	extirpatie	paracetamol 500 mg max. 5 dd 1 ev. combinatie codeïne 10/20 mg
- chronische pulpitis	zeurend, mild, uitstralend	incidenteel	extirpatie	paracetamol 500 mg max. 5 dd 1 ev. combinatie coffeine 50 mg
Parodontitis apicalis				
- acuut	hevig kloppend gelokaliseerd	continu, percussie (niet temperatuur- gevoelig)	extirpatie ev. drainage	naproxen 250/500 mg resp. 5/2 dd 1 bijv. Naprosyne®
- chronisch	zeurend, mild uitstralend	incidenteel tot continu	extirpatie	paracetamol
- iatrogeen (na endodontisch behandelen)	hevig tot mild	bij percussie tot continu	oorzaak wegnemen zonodig trepanatie	paracetamol lokaal anaestheticum bijv. bupivacaïne 0,25%; piroxicam 20 mg bijv. Feldene®
Parodontitis marginalis	zeurend uitstralend	periodiek/soms continu	gebtsreiniging	paracetamol
- parodontaal abces	zeurend, scherp	continu	incideren/diep curetteren	geen
- parodontale chirurgie	soms hevig	continu	ontsteking bestrijden	paracetamol ibuprofen 200 mg max. 6 dd 1 bijv. Advil®, Brufen® flurbiprofen 50 mg max. 6 dd 1 bijv. Froben®
Extractie	mild tot hevig	continu		paracetamol ibuprofen flurbiprofen
- alveolitis	zeer hevig	continu	uitspuiten H ₂ O ₂ tamponade alveole	ibuprofen naproxen flurbiprofen
- operatie derde molaar inf.	zeer hevig	continu	geen	naproxen ketoprofen 1 dd 200 mg bijv. Orudis®, Oscorel® paracetamol/codeïne
Trauma				
- element	mild tot hevig	continu	restaureren, spalken, endodontisch behandelen	paracetamol
- parodontium	mild tot hevig	continu	ev. reponeren en spalken element	paracetamol
Drukplaatsen	vrij pijnlijk	continu bij dragen prothese	beslijpen prothese	geen
Osteomyelitis				
- acuut	hevig/kloppend diep/uitstralend	continu	antibiotisch	naproxen
- chronisch	mild tot hevig	continu recidiverend	antibiotisch of chirurgisch	paracetamol
- resthaarden			excochleatie	paracetamol
Kaakgewricht				
- arthrogeen	gelokaliseerd uitstralend hevig/acuut	discontinuu bij beweging	(repositie) spalk operatief	acetylsalicylzuur 500 mg max. 6 dd 1 naproxen paracetamol paracetamol/codeïne
- myogeen	uitstralend zeurend	continu palpatie warmte, rust	(stabilisatie) spalk fysiotherapie	diazepam paracetamol
Sinusitis maxillaris	kloppend uitstralend mild tot hevig	percussie, bukken, buigen	spoelen sinus stomen, neusdruppels	paracetamol
Speekselklieren				
- sialoadenitis	hevig gelokaliseerd	continu	antibiotisch	naproxen
- sialodochitis	mild gelokaliseerd	wisselend	antibiotisch klierextirpatie	paracetamol
- sialolithiasis	(zeer) hevig gelokaliseerd stekend	bij maaltijd	antibiotisch steenverwijdering	paracetamol/codeïne naproxen

den bij extracties miljoenen cellen beschadigd. Het lichaam is in staat geringe hoeveelheden celmateriaal te verwerken, maar geen grote. Hierdoor ontstaan aanzienlijke ontstekingsverschijnselen. Het is dan zaak de plaatselijke biochemische factoren, met name prostaglandinen en bradykinine, aan te pakken. In theorie bestaan daartoe verschillende mogelijkheden.¹ Belangrijk zijn de remmers van de synthese van prostaglandinen, in de vorm van NSAID's.

De NSAID's werken, al dan niet dosisgebonden, pijnstillend en in verschillende mate antiflogistisch en antipyretisch. Door een hogere dosering van een eenvoudig analgeticum als acetylsalicylzuur wordt niet altijd de pijn weggenomen, hoewel de ontstekingsremmende werking dan wel beter is.⁵ Dit ontstekingsremmende effect treedt pas na enige tijd op.¹⁴ Het is derhalve zaak een hoog niveau te handhaven. Dit kan impliceren dat, welhaast paradoxaal, patiënten soms moeten worden wakker gemaakt om pijnstillers in te nemen.

De in de NSAID's te onderscheiden groepen zijn elders vermeld,¹⁵ reden om hier te volstaan met een aantal opmerkingen.

3.3.1 Salicylaten

De salicylaten worden tot de prostaglandinesynthetaseremmers gerekend en hebben alle een antipyretisch en bij hoge dosering een antiflogistisch effect. Zij werken de vorming van prostaglandinen uit arachidonzuur tegen, omdat zij een remmende werking hebben op het enzym cyclo-oxygenase.¹⁶ De op gang gebrachte synthese van prostaglandinen wordt onder andere door acetylsalicylzuur teniet gedaan. Daarnaast wordt voor dit medicament een centraal effect verondersteld.⁹

De bijwerkingen van *acetylsalicylzuur* (bijv. Aspirine[®] en voor kinderen Sinaspril[®]), waaronder het effect op de bloedplaatjes (anti-bloedstollingseffect), dat tot zeven dagen na het innemen blijft bestaan,⁴ en beschadiging van het slijmvlies van maag en darm maken dit middel slecht geaccepteerd in de tandheelkunde. Bescherming van het maagslijmvlies wordt zoveel mogelijk nagestreefd door inname na de maaltijd, coating van de tabletten en toevoeging van aluminiumhydroxyde ter bescherming van de maagwand.³

Acetylsalicylzuur wordt in de lever en het plasma snel omgezet in het zwakker werkende salicylzuur. Door parenterale toediening wordt de eerste gang door de lever vermeden.

Het salicylaat *diflunisal* (Dolocid[®]) grijpt net als aspirine in op de vorming van prostaglandinen, omdat het een competitieve remmer van cyclo-oxygenase is, maar het vangt ook vrije radicalen van tussenproducten van prostaglandinen.¹⁷ Diflunisal werkt dan ook beter dan acetylsalicyl-

zuur,¹⁸ maar het kan eveneens een remming van de bloedplaatjesaggregatie (na bloeding) veroorzaken.

Carbasalaatcalcium (bijv. Ascal[®]), is een verbinding van ureum en calcium-acetylsalicylaat. Het geeft minder kans op maagstoornissen dan aspirine en diflunisal en geniet daarom, in water opgelost, de voorkeur boven beide andere. Voor het overige geldt voor carbasalaatcalcium wat gezegd is van acetylsalicylzuur.

Gebruik van de salicylaten heeft dus bezwaren en moet worden ontraden als pijnstillers na extractie.

3.3.2 Propionzuurderivaten

Deze verzameling van stoffen lijkt de belangrijkste groep van de NSAID's, omdat zij relatief de minste bijwerkingen heeft. Deze stoffen, bijvoorbeeld naxopren (Naprosyne[®]), ibuprofen (Advil[®]) en flurbiprofen (Froben[®]) zijn prostaglandinesynthetaseremmers. Geen enkele zou een superieure werking hebben.² Uit onderzoek in de tandheelkunde kwam naar voren dat flurbiprofen beter zou werken dan acetylsalicylzuur (en dan een placebo).¹⁹ In verband met de tijd die verstrijkt voordat een antiflogistische werking optreedt, wordt ook een lans gebroken voor preoperatieve toediening van ibuprofen.²⁰ Ibuprofen heeft een naar verhouding matig pijnstillende werking,² maar gevonden is dat dit middel zeker zo effectief werkt als de combinatie acetylsalicylzuur/codeïne.²¹ Een ander onderzoek laat zien dat de pijnstillende werking van ibuprofen gelijkwaardig is aan die van de combinaties acetylsalicylzuur/coffeïne en paracetamol/codeïne/coffeïne.²²

Alle NSAID's hebben bij lage doseringen vooral een pijnstillend effect en in hogere doseringen tevens een, zij het in verschillende mate, antiflogistische en antipyretische werking. Van de antiflogistische werking is in de tandheelkunde gebruik gemaakt; zo bleek naproxen (Naprosyne[®]) herstel van de gingiva na verwijdering van de plaque te bevorderen.²³

Hoewel van de NSAID's de propionzuurderivaten de minste en minst ernstige bijwerkingen bezitten, kunnen zij bij langdurig gebruik renale insufficiëntie en maag- en darmulcera (vooral bij oudere vrouwen) veroorzaken.²⁴ Het laatste is onverklaard, maar het heeft vermoedelijk te maken met de remming van de synthese van de endogene prostaglandinen die een rol spelen bij de defensie van het maag- en darmslijmvlies tegen maagzuur en gal. Peptische ulcera, bloedingen en perforaties zijn bijwerkingen van met name de oudere NSAID's,²⁵ maar ook bijwerkingen op de huid, het centrale zenuwstelsel, de lever, het beenmerg, de trombocytenfunctie en op astma-aanvallen komen voor,² en bij

kinderen misschien het levensbedreigende syndroom van Reye.²⁶

Van de bijwerkingen lijken die op de tractus digestivus de belangrijkste. De kans op ulceratie en perforatie gaat gepaard met een grotere sterfte, mede naar men denkt door de trombocytopathie. Risicofactoren zijn: leeftijd, maag-darmklachten, duur en dosis, combinatie van NSAID's, immobiliteit en in mindere mate geslacht, roken en alcoholgebruik. Gezocht wordt naar preventieve maatregelen, waarbij misoprostol (een H₂-receptorantagonist) veelbelovend lijkt.²⁷

Hoewel de bijwerkingen van de genoemde NSAID's niet zeer van elkaar verschillen, bestaat enige aanwijzing dat ibuprofen het minst frequent van alle NSAID's ernstige bijwerkingen geeft. Gesteld mag worden dat hoe langer de halfwaardetijd van een NSAID is, hoe vaker ernstige bijwerkingen optreden. In de volgorde van halfwaardetijden volgt na ibuprofen eerst flurbiprofen, vervolgens ketoprofen, dan diclofenac (een azijnzuurverbinding) en daarna naxopren. Piroxicam (behorend tot de oxicamen) heeft de langste halfwaardetijd en het frequentste ernstige bijwerkingen. Dit is reden om enige voorkeur aan ibuprofen toe te kennen. De kortwerkende NSAID's hebben echter als nadeel dat de prostaglandinesynthese tussentijds kan herstellen.²⁸

De combinatie van ibuprofen met codeïne bleek in een onderzoek aan patiënten bij wie derde molaren werden geëxtraheerd, geen betere pijnstilling te bieden dan de toediening van ibuprofen alleen. De combinatie leidde daarentegen tot meer bijwerkingen.²⁹

4 Narcotische analgetica

Narcotische analgetica, zoals morfine, kunnen als pijnstillers worden gebruikt. Hun werking berust op hetzelfde mechanisme als dat van de later ontdekte, endoog gevormde peptiden, waaronder de endorfinen.³⁰ De endorfinen maken pijn draaglijker, doordat zij de morfinereceptoren activeren, maar werken slechts een beperkte tijd.^{31 32}

In de centraal werkende analgetica worden agonisten, bijvoorbeeld morfine en codeïne, en partiële agonisten, bijvoorbeeld pentazocine, onderscheiden. Patiënten die narcotica-afhankelijk zijn mogen geen partiële agonisten krijgen, omdat daardoor abstinentieverschijnselen kunnen ontstaan.³³ Verschillende narcotica werken op één of enkele van de receptoren in en kunnen voor andere agonistisch zijn.

Vanwege hun bijwerkingen bij therapeutische doses (misselijk- en duizeligheid, euforie, lichthoofdigheid, bij hogere doses respiratoire suppressie, bij chronisch gebruik verslaving, urineretentie en constipatie) en omdat narcotica geen anti-inflam-

matoire werking bezitten, is hun toepassing in de dagelijkse tandheelkundige praktijk niet gewenst.⁸ Pas als de niet-narcotische analgetica niet effectief blijken en in geval van zeer ernstige, acute pijn komen zij in aanmerking. Dan is overleg met en liever nog verwijzing naar de huisarts of specialist gewenst.

Vooral *codeïne* heeft een vrij zwak maximaal effect en het zondert de patiënt minder af van zijn omgeving dan de sterkere middelen.⁵ Codeïne moet in doses van minstens 25 mg/8-12 uur worden toegediend, samen of afwisselend met bijvoorbeeld paracetamol.⁵ Het gebruik van APC-tabletten (acetylsalicylzuur, paracetamol en codeïne) moet worden afgeraden.

Vergelijking van het synthetische narcoticum pentazocine (Fortral[®]) met acetylsalicylzuur (Aspirine[®]) liet geen verschil zien in analgetische werking en vooral postoperatief moeten anti-inflammatoire pijnstillers de voorkeur krijgen.⁴ Pentazocine is een gemengde agonist-antagonist.³¹ Per os ingenomen, wordt er in vergelijking met morfine relatief meer pentazocine geresorbeerd.³¹ Naar verhouding heeft Fortral veel bijwerkingen.

5 Zenuwblokkade met lokale anesthesie

De werking van lokale anaesthetica berust op hun vermogen om in de weefsels over te gaan in een weinig gedissocieerde lipofiele base, die plaatselijk de zenuwmembraan kan binnendringen. Aan de binnenzijde dissocieert de base weer. Daardoor verandert de permeabiliteit van de membraan voor Na⁺-ionen tijdelijk met als gevolg dat de geleiding van impulsen geblokkeerd wordt. In ontstoken weefsel met een zure pH van ±5,5 is de base vrijwel geheel gedissocieerd en daardoor weinig werkzaam.² Maar ook op enige afstand van een ontsteking zouden morfologische veranderingen van het axon en myelineschede een barrière tegen penetratie van het anaestheticum vormen.³⁴

Verwacht men napijn na een weinig 'traumatische' behandeling, zoals extirpatie van een pulpa, dan wordt wel aanbevolen het zeer lipofiele en daarom tot acht uur werkzame bupivacaïne (Marcaine[®] 0,25%) te injecteren,³⁵ hetgeen echter met een verhoogd risico op hartaritmieën gepaard gaat.³³ Anderen vonden dat bupivacaïne gemiddeld 1,5 maal zo lang werkzaam was als lidocaïne, maar dat met een grote variabiliteit, waarbij werd aangetekend dat na terugkeer van de normale sensatie nog enige tijd een analgetisch effect bestond.³⁶

Verscheidene injectievloeistoffen voor blokkade bij trigeminus-neuralgie en neuralgiforme pijn werken aanmerkelijk langer.³⁷ Er wordt wel aangenomen dat de

pijnklachten worden veroorzaakt door vasculaire compressie van n.trigeminus. Behalve door lokale injecties wordt zenuwblokkade bereikt door doorsnijding, elektrostimulatie en voorts door intracerebrale decompressie: in het laatste geval wordt onder de microscoop de abnormaal lopende vaatlus gemobiliseerd en wordt een synthetisch materiaal ter plaatse aangebracht.^{38,39}

6 Slot

Antibiotica, corticosteroiden en dergelijke verzachten eveneens de pijn,⁴⁰ maar dan als

nevenwerking. Deze middelen vallen buiten het bestek van dit artikel, evenals de psychische pijnbestrijding, ook als dat door medicamenteuze ondersteuning met benzodiazepinen, zoals Valium[®], gebeurt.

Preoperatieve intraveneuze toediening van een voldoende hoge dosis corticosteroiden, zoals methylprednisolon (Solu-Medrol[®]) gaat zwelling na extractie en pijn tot op zekere hoogte tegen.⁴¹ Een intramusculair depot van een synthetische glucocorticoïd (dexamethason) met een minimale corticosteroïde werking lijkt na chirurgische verwijdering van M₃ pijn, zwelling en trismus effectief te bestrijden. Dit bleek

Summary

PAIN AND PAINKILLERS. IV. PAINKILLERS

Key words: Pain – Analgesics

A diversity of painkillers is available on the market. One may make an appropriate choice among them, based on the causative factors of the pain and recognizing both their therapeutic features and side-effects. This article tries to facilitate the choice, by describing the more important (groups of) painkillers.

Literatuur

- SCHUURS AHB, BAART JA, DUYX MPMA. Het mechanisme van pijn. II. Biochemische component. Ned Tijdschr Tandheelkd 1991; 98: 129-31.
- CENTRALE MEDISCH PHARMACEUTISCHE COMMISSIE VAN DE ZIEKENFONDSRAAD. Farmacotherapeutisch kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1990.
- BOND MR. Het verschijnsel pijn. Nijkerk: Intro, 1983: hoofdstuk 14.
- SEYMOUR RA, WALTON JG. Analgesic efficacy in dental pain. Br Dent J 1982; 153: 291-7.
- MATTIE H. De farmacotherapie van pijn. In: Pijn-Informatorium. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1980.
- IRVINE GH, LUTTERLOCH MJ, BOWERMAN JE. Comparison of diflunisal and paracetamol in the management of pain following wisdom teeth removal. Br Dent J 1982; 152: 18-20.
- LEHNERT S, REUTHER J, WAHL G, BARTHEL K. Wirksamkeit von Paracetamol (Tylenol[®]) und Acetylsalicylsäure (Aspirin[®]) bei postoperativen Schmerzen. Dtsch Zahnartz Z 1990; 45: 23-6.
- MEHLISCH DR, HELFRICK JF, MARKOWITZ R, SHULTZ R. Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postoperative dental pain. J Am Dent Assoc 1990; 121: 257-63.
- BONTA IL. Aspirine-achtige analgetica: glorieus verleden, woeligheden, beloftevolle toekomst. In: Pijn-Informatorium. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1979.
- OFFERHAUS L. Glafenine: kiespijn of kiespijn? Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1853-6.
- BOEIJINGA JK. Enige aspecten van het analgeticum glafenine (Glifan[®]). Ned Tijdschr Tandheelkd 1979; 86: 12-5.
- BOEIJINGA JK. Floctafenine. In: Pijn-Informatorium. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1982.
- JONKHOFF AR, STRICKER BHCh. Anafylactische reacties na gebruik van floctafenine. Ned Tijdschr Geneesk 1990; 134: 863-5.
- MEYBOOM RHB. Bijwerkingen van analgetica. In: Pijn-Informatorium. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1983.
- BAART JA, SCHUURS AHB. Pijnstillende middelen in de tandheelkunde. Geneesmiddelenbulletin 1991; 25: 12-7.
- VEENSTRA J. Arachidonzuurmetabolisme en voeding. Voeding 1990; 51: 2-7.
- SCHEPPEP PJ. Diflunisal (Dolocid[®]). In: Pijn-Informatorium. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1983.
- FORBES JA, BOWSER MW, CALDERAZZO JP, FOOR VM. An evaluation of the analgesic efficacy of three opioid-analgesic combinations in postoperative oral surgery pain. J Oral Surg 1981; 39: 108-12.
- MARDIROSSIAN G, COOPER SA. Comparison of the analgesic efficacy of flurbiprofen and aspirin for postsurgical dental pain. J Oral Maxillofac Surg 1985; 43: 106-9.
- JACKSON DL, MOORE PA, HARGREAVES KM. Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory medication for the prevention of postoperative dental pain. J Am Dent Assoc 1989; 119: 641-7.
- COOPER SA. Oral analgesics used to treat dental pain. Clin Prev Dent 1981; 3(3): 28-32.
- HABIB S, MATTHEWS RW, SCULLY C, LEVERS BGH, SHEPHERD BP. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 559-63.
- JOHNSON RH, ARMITAGE GC, FRANCISCO C, PAGE RC. Assessment of the efficacy of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, Naprosyn[®], in the treatment of gingivitis. J Periodont Res 1990; 25: 230-5.
- DIJKMANS BAC. Antiflogistische (niet-steroïde) analgetica. Geneesmiddelenbulletin 1989; 32: 36-41.
- DE BOER SY, VAN BERGE HENEGOUWEN GP. Gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen en maag- en duodenumcomplicaties. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 154-7.
- ANONYMUS. Acetylsalicylzuur en het syndroom van Reye. Geneesmiddelenbulletin 1988; 22: 39-42.
- BIJLSMA JWW, VAN BERGE HENEGOUWEN GP, DE BOER SY, DIJKMANS BAC, FESTEN HPM, JANSSEN M. Preventie van gastroduale afwijkingen bij gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 1991; 135: 45-8.
- KOK AS. NSAID'S voor eenmaal daagse toediening. Pharma Selecta 1990; 113-6.

niet te gelden voor het oraal toegediend glucocorticoïd dexamethason.⁴² Hoewel de corticosteroiden preoperatief uitstekend ontstekingsreacties remmen, maskeren zij de verschijnselen daarvan. Na orale toediening bleek hun pijnstillende werking zeer matig,¹³ waarschijnlijk als gevolg van een te lage dosering. Orale en intraveneuze toediening in hoge dosering moeten herhaald worden om een gunstig effect te verkrijgen.⁴³

Tot slot, pijnstillers bezitten ook een placebowerking. Als een placebo werkt, houdt dat niet in dat de patiënt niet echt pijn zou voelen, wel dat deze pijn psychisch is te beïnvloeden. Verondersteld is dat het pijnstillende effect van een placebo ontstaat door vorming van endorfinen.⁴⁴

- ²⁹WALTON GM, ROOD JP. A comparison of ibuprofen and ibuprofen-codeine combination in the relief of post-operative oral surgery pain. *Br Dent J* 1990; 169: 245-7.
- ³⁰HIRST M. The changing nature of pain control. *J Can Dent Assoc* 1985; 51: 493-8.
- ³¹KNAPPE JTA. Narcotische analgetica met aandacht voor bijzondere toedieningswijzen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 651-5.
- ³²OTTO S. Systemische Applikation von Opioiden in der Zahnheilkunde (I). *Quintessenz* 1990; 41: 303-10.
- ³³EVERS H. Present research in local analgesics. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26: 390-4.
- ³⁴FLEURY AAP. Local anesthesia failure in endodontic therapy: the acute inflammation factor. *Compend Contin Educ Dent* 1990; XI: 211-5.
- ³⁵DUNSKY JL, MOORE PA. Long-acting local anaesthetics: a comparison of bupivacaine and etidocaine in endodontics. *J Endod* 1984; 10: 457-60.
- ³⁶CARUSO JM, BROKAW WC, BLANTON EE. Bupivacaine and lidocaine compared for postoperative pain control. *General Dentistry* 1989; 37: 148-51.
- ³⁷BOERING G. Pijnen in gebit, kaken of aangezicht. In: *Pijn-Informatorium*. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1980.
- ³⁸GYBELS J. Aanwinsten in de neurochirurgische behandeling van pijn. In: *Pijn-Informatorium*. Alphen aan den Rijn, Stafleu/Samsom, 1986.
- ³⁹WURZER J. Neurochirurgische behandeling van trigeminusneuralgie. In: *Pijn-Informatorium*. Alphen aan den Rijn: Stafleu/Samsom, 1980.
- ⁴⁰CONGRES-COMMISSIE VAN DE DR G. J. VAN HOYTEMA STICHTING. De patiënt met pijn. Universiteit Twente, 1990, H. 4.
- ⁴¹HOLLAND CS. The influence of methylprednisolone on post-operative swelling following oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987; 25: 293-9.
- ⁴²VON ARX DP, SIMPSON MT. The effect of dexamethasone on neuroparaxia following third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27: 477-80.
- ⁴³MONTGOMERY MT, HOGG JP, ROBERTS DL, REDDING SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 179-87.
- ⁴⁴HICKLE D. The mechanism of placebo analgesia in postoperative dental pain. *Anesthesia Progress* 1981; 28: 74-5.

PAO-toets

Pijn en pijnstillers

In deze augustus-aflevering en in het maart-, april- en meinumnummer van dit Tijdschrift (en in het Geneesmiddelenbulletin 1991; 25 (maart): 12-7) zijn bijdragen opgenomen over pijn en pijnstillers. Wanneer u deze nog niet hebt gelezen, kunt u uw huidige kennis over dit onderwerp toetsen aan de hand van onderstaande vragen. Hebt u de bijdragen wel gelezen, dan zal het beantwoorden van de vragen u niet al te moeilijk vallen. Elders in deze aflevering staan de juiste antwoorden vermeld.

- Voor de perifere pijngeleiding is naast de dikke C-vezels één van de subtypes A-vezels van belang. Dat is:
 - A α
 - A β
 - A γ
 - A δ
- Een van onderstaande stellingen is foutief. Welke is dat?
 - Relatief geringe pijnprykkels komen bij de SG-cellen in de achterhoorn van het ruggemerg aan, waardoor de activering van de T(ransmissie)-cellen wordt geremd, met als gevolg dat de 'pijnpoort' wordt gesloten.
 - Door een niet-pijnlijke stimulatie van huid en slijmvlies wordt de afgifte van substantie P, en daarmee pijn, tegengegaan.
 - Onder invloed van hersenprocessen, zoals angst, worden de serotonerge vezels, die in de achterzijstrengbaan afdalen, geprikkeld en gaat de 'pijnpoort' wijd open.
 - Een doffe en ongelokaliseerde pijn wordt via de type C-zenuwvezels geleid en scherpe, acute pijn door dunne vezels.
- Welk van ondergenoemde lichaamseigen narcotica is het sterkst analgetisch?
 - α -endorfine
 - β -endorfine
 - γ -endorfine
 - leucine-enkefaline
- Drie van de volgende stoffen veroorzaken vaatverwijding. Welke veroorzaakt echter vaatvernauwing?
 - Bradykinine
 - Histamine
 - Tromboxaan A $_2$
 - Prostacycline
- Welk van onderstaande uitspraken is foutief?
 - Een placebo voor pijnbestrijding heeft bij circa één derde van de patiënten effect.
 - Het effect van een placebo is afhankelijk van de wijze van toediening.
 - Vermoedelijk worden door toediening van een placebo endorfinen gevormd.
 - Een placebo is effectiever bij niet-bange dan bij zeer angstige patiënten.
- Welk van onderstaande uitspraken is foutief?
 - Bij operante conditionering zijn operante factoren wel en respondente factoren niet van belang.
 - Met name indirecte beloningen, zoals het 'ontzien' van een chronische pijnlijder, versterken chronisch pijngedrag.
 - In het laboratorium ligt de pijndrempel bij iedereen op ongeveer dezelfde hoogte, maar door externe invloeden kan deze worden verhoogd of verlaagd.
 - Angstige patiënten herinneren zich niet zozeer hun daadwerkelijk geleden pijn dan wel de pijn die zij verwachten te lijden.
- Paracetamol
 - bezit geen koortsremmende werking.
 - is antiflogistisch.
 - geeft aanleiding tot maagbezwaren.
 - is na extractie te verkiezen boven diflunisal.
- Gezien hun bijwerkingen is een van de onderstaande pijnstillers het meest verkieslijk. Welke is dit?
 - Het salicylaat Aspirine®.
 - De antranilzuurverbinding glafenine.
 - Het propionzuurderivaat ibuprofen.
 - Het pyrazolinonderivaat propyfenazon.
- Toediening van diazepam met bijvoorbeeld paracetamol is geïndiceerd in geval van:
 - atypische gewrichtspijn.
 - myogeen veroorzaakte kaakgewrichtsklachten.
 - rinogene sinusitis.
 - pijn tussen twee endodontische zittingen.
- Ter bestrijding van postoperatieve pijn met ontstekingsverschijnselen in de dagelijkse praktijk geeft men tegenwoordig de voorkeur aan:
 - het narcoticum Fortral®.
 - het combinatiepreparaat APC.
 - corticosteroiden zoals methylprednisolon.
 - een prostaglandinesynthetaseremmer zoals flurbiprofen.